

# Evaluation de la fréquence des complications après amniocentèse dans les grossesses gémellaires : étude cas témoins et revue de la littérature

*Complication rates after amniocentesis in twin pregnancies : a case control study and review of the literature*

**A. Sassi et C. Donner**

Service de Gynécologie-Obstétrique, Clinique de Médecine foetale, Hôpital Erasme

## RESUME

**Introduction :** Les grossesses gémellaires comportent plus de risque de malformations foetales que les grossesses monofoetales. La littérature suggère un risque plus élevé de perte foetale associé aux amniocentèses dans les grossesses gémellaires par rapport aux grossesses monofoetales. Cependant, les études publiées sont très hétérogènes, rarement contrôlées et ne tiennent pas compte de nombreux facteurs confondants.

**Objectifs :** Evaluer l'ensemble des complications pouvant être associées aux amniocentèses dans les grossesses gémellaires.

**Méthodes :** Nous avons récolté rétrospectivement l'ensemble des données médicales des grossesses gémellaires ayant bénéficié d'une amniocentèse à l'hôpital Erasme et à l'Institut Médical Edith Cavell (IMEC) depuis le 1<sup>er</sup> février 2002. Le groupe étudié et les groupes contrôles sont appariés pour l'âge, la parité et l'âge gestationnel au moment de la ponction de liquide amniotique (PLA).

**Résultats :** 94 cas de grossesses gémellaires ponctionnées, 94 cas de grossesses gémellaires non ponctionnées et 94 cas de grossesses monofoetales ponctionnées sont incluses dans l'étude. Pour les cas, le taux de retard de croissance intra-utérin et le recours à la procréation médicalement assistée sont significativement plus élevés. Le taux de fausses couches tardives est de 2,1 %, le taux de perte foetale global est de 2,68 %, le taux de prématurité ( $\leq 37$  sem) est de 59,3 %. Ces complications ne sont pas significativement plus fréquentes que celles des 2 groupes contrôles après ajustement statistique par régression logistique multivariable.

## ABSTRACT

**Background :** Twin pregnancies have a higher risk of fetal malformation than singleton pregnancies. The literature suggests a higher risk of fetal loss associated to amniocentesis in twin pregnancies compared to singleton ones. However, published studies are very heterogeneous, rarely controlled or are not taking into account many confounding factors.

**Observations :** To assess all complications that can be associated with amniocentesis in twin pregnancies

**Materials and Methods :** We collected retrospectively medical data concerning twin pregnancies that underwent an amniocentesis in Erasme and Edith Cavell (IMEC) hospitals in Brussels since February 2002.

We compared all the complications to those of twin pregnancies that haven't undertaken amniocentesis and singleton pregnancies that underwent amniocentesis. The cases and control groups were matched for age, parity and gestational age at the time of amniocentesis.

**Results :** 94 cases of twin pregnancies that underwent amniocentesis (group I) were included and compared to 94 twin pregnancies that haven't undertaken amniocentesis and 94 singleton pregnancies that underwent amniocentesis. The rate of intra-uterine growth restriction and pregnancies obtained by assisted reproductive medicine was significantly higher in the group I for the latter, the rate of late miscarriage was 2,1 %, the rate of overall foetal loss is 2,68 %, the rate of overall preterm birth  $\leq 37$  SA was 59,3 % (6,4 %  $\leq 28$  SA and 29,8 %  $\leq 34$  SA). These complications were not significantly higher than those of the control groups after multivariable

**Conclusion : Notre étude ne montre pas de risque augmenté de perte fœtale ou de prématurité parmi les grossesses gémellaires après PLA comparé aux groupes contrôles.**

**Rev Med Brux 2016 ; 37 : 71-8**

**logistic regression analysis.**

**Conclusion : Our data showed no increased risk of foetal loss or preterm birth among twins that underwent amniocentesis compared to controls.**

**Rev Med Brux 2016 ; 37 : 71-8**

**Key words : twins, amniocentesis, fetal loss**

## INTRODUCTION

L'incidence des grossesses gémellaires a augmenté en Europe, depuis les années 80, suite à l'augmentation de l'âge maternel à la conception et au recours aux techniques de procréation médicalement assistée (PMA)<sup>1,2</sup>. L'augmentation de l'âge maternel à la conception est associée à l'augmentation des risques des aneuploïdies et des complications obstétricales maternelles et fœtales<sup>2,3,4</sup>. L'incidence des anomalies fœtales est plus importante dans les grossesses gémellaires que les grossesses mono-fœtales<sup>5</sup>. Le recours au diagnostic prénatal face à ces situations nécessite d'informer les futurs parents sur les risques associés aux gestes de diagnostic prénatal invasif en particulier le risque de perte fœtale lié à l'acte. Deux revues récentes de la littérature concernant les pertes fœtales après ponction de liquide amniotique (amniocentèse, PLA) effectuée dans les grossesses gémellaires estiment le taux de pertes à 3,5 % avant 24 semaines d'âge gestationnel (SA) et 1,7 % avant 28 SA<sup>6,7</sup>. Cependant l'interprétation de ces données est limitée par la grande hétérogénéité des études, en ce qui concerne des définitions différentes de la perte fœtale liée à l'acte de PLA, de l'âge gestationnel à sa survenue et/ou son délai après PLA, de la perte de un ou des deux fœtus. Peu d'études sont contrôlées et un petit nombre d'entre elles tient compte de la chorionicité. La seule étude ayant évalué le taux de pertes fœtales après PLA dans les grossesses gémellaires en fonction de la chorionicité, estime le taux de pertes fœtales à 7,7 % pour les grossesses gémellaires monochoriale, 2,8 % pour les bichoriales et 1,4 % pour les contrôles<sup>8</sup>. Le taux de pertes fœtales après PLA effectuées dans la grossesse gémellaire est estimé supérieur à celui observé dans les grossesses mono-fœtales. En effet, le taux de pertes fœtales après PLA dans les grossesses mono-fœtales est estimé dans la littérature à 1,4 % comparé à 1,08 % chez les contrôles avec un excès de risque lié à la procédure de 0,33 à 0,6 %<sup>9,10</sup>.

## OBJECTIFS DE L'ETUDE

Evaluer le taux des complications associées aux PLA pratiquées dans 2 centres bruxellois prélevés par la même équipe (Hôpital Erasme et Institut Médical Edith Cavell) (IMEC) et définir l'excès de risque lié à la procédure en comparaison à un groupe contrôle de grossesses gémellaires n'ayant pas eu de PLA ainsi qu'à un groupe contrôle de grossesses mono-fœtales

ayant eu une PLA dans les mêmes institutions.

## MATERIEL ET METHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective contrôlée concernant les complications après amniocentèse des grossesses gémellaires depuis le 1<sup>er</sup> février 2002. L'étude est réalisée à l'hôpital Erasme après obtention de l'accord du comité d'éthique. Les dernières amniocentèses incluses ont été effectuées le 17 janvier 2013. La récolte des données a été clôturée le 15 mars 2013. Les critères d'exclusion sont les PLA effectuées après mort fœtale *in utero* (MFIU) d'un ou des deux jumeaux, rupture prématurée de la poche des eaux (RPPE), réduction embryonnaire, biopsie de villosités, cordocentèse, traitement laser d'un syndrome transfuseur-transfusé et foeticide sélectif. 94 cas (groupe I), 316 contrôles de grossesses gémellaires non ponctionnées (groupe II) et 375 contrôles de grossesses monofoetales ponctionnées (groupe III) sont éligibles pour l'étude. Les cas et contrôles sont appariés pour l'âge maternel, la parité, l'âge gestationnel lors de la PLA ainsi que pour l'année où la PLA a été réalisée. Les appariements sont faits sans connaître les issues des grossesses. La PLA est faite dans les conditions strictes de stérilité, après désinfection abdominale à la chlorexidine alcoolique 0,5 % et mise en place des champs stériles. La PLA est pratiquée à partir de 15 SA et se fait sous échoguidance continue à l'aide d'une aiguille de 20 ou 22 G. 10 à 40 cc de liquide amniotique sont prélevés selon les indications. Pour les grossesses gémellaires, une ponction de chaque sac est de règle pour la grossesse bichoriale biamniotique et monochoriale biamniotique sauf en présence de difficultés techniques et après discussion avec les parents (au cas par cas). Il n'y a pas eu de recours à l'usage de marqueurs colorés pour différencier les sacs. Aucune antibiothérapie ou tocolyse n'est prescrite. Le repos est prescrit pour 24 h à domicile.

## ANALYSES STATISTIQUES

Nous avons utilisé les logiciels IBM SPSS Statistiques version 20,0 et Statix 9 pour l'ensemble des statistiques. Les variables sont présentées en moyenne  $\pm$  écart type si la distribution est gaussienne ou en médiane  $\pm$  espace interquartile, si la distribution est non gaussienne. La distribution est testée avec le test de Shapiro-Wilk. Les trois groupes sont comparés par ANOVA pour les données continues et par un test

de Chi<sup>2</sup> pour les variables discrètes. Les variables se trouvant significativement différentes entre les cas du groupe I et les contrôles dans le modèle d'analyse univariable sont intégrées dans un modèle d'analyse de régression logistique multivariable via le logiciel Statix 9. Une analyse de corrélation des Rank de Spearman est effectuée chez les cas pour déterminer les facteurs corrélés à l'âge gestationnel de la fin de grossesse.

## RESULTATS

Les issues des grossesses sont obtenues pour tous les cas. La ponction est effectuée pour une indication fœtale dans 62 % des cas (malformation fœtale, RCIU, test combiné ou triple test anormal, séroconversion Toxoplasmose et CMV, caryotypes

parentaux anormaux), pour âge maternel dans 36 % des cas et pour convenance (stress et angoisse maternel dans le cadre de grossesses obtenues par PMA) dans 2 % des cas. La ponction des deux sacs est effectuée dans 90 % des cas. Le taux de retard de croissance et des comorbidités fœtales est significativement plus élevé pour le groupe I par rapport aux deux groupes contrôles. Le recours à la PMA est significativement plus élevé dans le groupe I, comparé au groupe III (53 % vs 11,7 %). Les autres caractéristiques sont comparables entre les trois groupes (tableau 1). Plus de 87 % des grossesses gémellaires du groupe II, ont bénéficié d'une première échographie avant 15 SA. Le taux de RPPE survenant 48 h avant la mise en travail spontané est de 3,2 % dans le groupe I, 0 % dans le groupe II et 2,1 % dans le groupe III. Le taux de pertes globales (MFIU +

<b>Tableau 1 : Caractéristiques des cas et des contrôles.</b>					
<b>Caratéristiques :</b>	<b>Groupe I</b>	<b>Groupe II</b>	<b>P</b>	<b>Groupe III</b>	<b>P</b>
<b>Age maternel (années)</b> Moyenne ± écart type ≥ 35 ans	34,98 ± 5,07 (19-50 ans) 58,5 %	34,79 ± 4,63 (22-46 ans) 60,6 %	0,48  0,26	34,94 ± 4,87 (20-45) 44,7 %	0,76  0,16
<b>BMI (Kg/m<sup>2</sup>)</b> % d'obtention	25,44 ± 5,49 70 %	24,9 ± 4,25 88 %	0,25	24,36 ± 5,97 94 %	0,0025
<b>Indications fœtales</b>	60,6 %	-		83 %	0,001
<b>Comorbidité foetales</b>	28,7 %	14,9 %	0,032	9,6 %	0,002
<b>RCIU</b>	25,5 %	8,5 %	0,004	7,4 %	0,002
<b>Age PLA</b> ≤ 22 SA <b>Age 1<sup>e</sup> Us Groupe II</b> ≤ 22 SA (≤ 15 SA)	19,52 ± 5,18 81 %	  87,8 % (92,4 %)		19,41 ± 5 78 %	0,23 0,27
<b>Ponction des 2 poches</b>	90 %	-	-	-	-
<b>Chorionicité</b> <b>BIBI</b> <b>MonoBi</b>	86 % 14 %	90,4 % 9,6 %	0,35		
<b>PMA (FIV/ICSI)</b>	53 %	44,7 %	0,26	11,7 %	0,0001
<b>Nullipares</b> <b>P 1</b> <b>P 2</b> <b>P ≥ 3</b> <b>Gestité</b> <b>Parité</b>	61,7 % 19,1 % 16,1 % 3,3 %	61,7 % 18,1 % 13,8 % 6,4 %	1 - - -	62,8 % 19,1 % 16,0 % 2,2 %	0,69 - - -
<b>ATCD Conisation</b>	3,2 %	2,1 %	0,65	0 %	0,62
<b>ATCD prématurité/FC tardives,</b> <b>3 FC précoces</b>	6,4 %	6,4 %	1	4,3 %	0,84
<b>Diabète Gestationnel</b>	4,3 %	5,3 %	0,74	5,3 %	0,74
<b>Diabète Préexistant</b>	0 %	1 %	0,68	0 %	0,37
<b>Préclampsie</b>	15 %	11 %	0,55	7 %	0,12
<b>Dysthyroïdie</b>	3,2 %	3,2 %	1	2,1 %	0,66
<b>Comorbidités maternelles</b>			0,59		0,47

BMI : Body Mass Index. RCIU : Retard de Croissance Intra-utérin. PLA : Ponction Liquide Amniotique. SA : Semaine d'Aménorrhée. BIBI : Bichoriale Biamniotique. MonoBi : Monochoriale Biamniotique. PMA : Procréation Médicalement Assistée. FC : Fausse Couche. FIV : Fécondation In Vitro. ICSI : Injection Intra Cytoplasmique de Spermatozoïde. ATCD : Antécédents.

fausses couches tardives) est de 2,68 % dans le groupe I, de 4,25 % dans le groupe II et de 1,06 % dans le groupe III. Pour l'ensemble de ces paramètres, les différences observées ne sont pas significatives (tableaux 2 et 3). Aucune perte fœtale n'a été observée au sein des deux groupes dans un délai de 2 semaines après la ponction amniotique, ni de différence significative pour les autres complications (RPPE et accouchement prématurés) (tableau 3). Il n'y pas de différence significative entre ces deux groupes en termes de prématurité, âge gestationnel à l'accouchement et poids de naissance des deux fœtus (tableau 3). Pour les 8 grossesses gémellaires ayant bénéficié d'une seule ponction amniotique, 1 RPPE est observé 3 jours après l'acte, aucune fausse couche ni MFIU ne sont survenues. Pour le groupe III, le taux de prématurité est significativement inférieur aux grossesses gémellaires (13,8 %) (tableau 3). L'âge maternel, le BMI, le recours à la PMA, la chorionicité, le RCIU et l'âge gestationnel à PLA ont été intégrés dans le modèle d'analyse des corrélations des Rank de Spearman. Seul le RCIU est significativement corrélé à l'âge du terme de la grossesse.

## DISCUSSION

25 articles traitent des complications après PLA effectuées au deuxième trimestre de la grossesse, dans les grossesses gémellaires. Parmi ces articles, 2 sont des revues systématiques récentes de la littérature<sup>6,7</sup>. Parmi l'ensemble des études, 6 comportent un groupe contrôle de grossesses gémellaires non ponctionnées<sup>17,21,22,24,26,27</sup>, 4 comportent un groupe contrôle de grossesses mono-fœtales ponctionnées<sup>12,14,23,31</sup>,

3 comportent un groupe contrôle de grossesses gémellaires ayant bénéficié d'une biopsie des villosités choriales (CVS)<sup>16,25,32</sup> et dix ne comportent pas de groupes contrôles<sup>11,13,15,18-20,28-30,33</sup>. Le taux de perte fœtale rapporté par l'ensemble de ces études varie entre 0 % et 12,5 %, toutes définitions de perte fœtale confondues. Plusieurs facteurs confondants pouvant influencer le pronostic fœtal et obstétrical, notamment l'âge maternel, l'indication de la PLA et la chorionicité, ne sont pas pris en considération par la majorité de ces études.

Dans notre étude, le taux global de pertes fœtales (MFIU et fausse couche tardive) dans le groupe I est estimé à 2,68 % (vs 4,25 % dans le groupe II). Un cas de MFIU est survenu 114 jours après la ponction, dans le groupe I, dans un contexte de Hellp syndrome. Cette MFIU pourrait ne pas être liée à la PLA. Deux cas de fausses couches tardives ont été observés à 24 et 25 SA. Ces fausses couches sont survenues dans un contexte de RCIU pour 2 des 4 fœtus et de béance de col utérin chez une des deux patientes. Ces comorbidités pourraient contribuer aux 2 FC observées. Dans le groupe II, 4 fausses couches tardives sont survenues entre 19 et 24 SA chez des patientes nullipares sans comorbidités fœtales, 1 patiente a des antécédents de conisation et 1 autre un utérus myomateux. Malgré un taux de comorbidités fœtales, notamment des RCIU, significativement plus élevé dans le groupe I, le taux de pertes fœtales est inférieur (NS) par rapport au groupe II. Le taux de RCIU parmi les grossesses gémellaires ponctionnées n'est pas évalué dans la littérature, à l'exception des 2 articles qui l'ont considéré comme un critère d'exclusion<sup>14,27</sup>. Bien que

**Tableau 2 : Résultats cas et contrôles des grossesses gémellaires.**

Résultats	Groupe I	Groupe II	P
RPPE distantes	3,2 %	0 %	0,62
MFIU	1,06 % (1/94 grossesses)	0 %	0,57
FC tardive	2,1 %	4,25 %	0,42
Perte fœtale MFIU + FC tardive	2,68 % (5/186) <sup>°</sup>	4,25 % (8/188)	
Délais sans complications en semaines Moyenne ± écart type	15,35 ± 6,18 (1-25)	-	-
≤ 28 SA	6,4 %	4,3 %	0,7
≤ 32 SA (% induits)	17 % (50 %)	9,6 % (22 %)	0,1
≤ 34 SA (% induits)	29,8 % (50 %)	16 % (31 %)	0,42*
≤ 37 SA (% induits)	59,6 % (39 %)	53,2 % (42 %)	0,39
Moyenne ± écart type Age gestationnel à l'accouchement (SA)	34,9 ± 3,45 (24-40)	35,02 ± 4,08 (19-39)	0,82
Poids de naissance (g) PN1 Moyenne ± écart type PN2 Moyenne ± écart type	2.310,57 ± 637 2.290,61 ± 640	2.422,91 ± 470 2.353,47 ± 540	0,14 0,41

RPPE : Rupture Prématurée de la Poche des Eaux. MFIU : Mort Fœtale *In Utéro*. FC : Fausse Couche. SA : Semaines d'Aménorrhées.

<sup>°</sup> : Exclusion des 2 fœtus avec malformations majeures - jumeaux anencéphales et acardiaques.

P\* : P ajusté entre les cas et les contrôles des grossesses gémellaires, après régression logistique multi variables incluant le RCIU, comorbidité fœtale et prématurité (≤ 34 SA).

**Tableau 3 : Résultats des cas et contrôles des grossesses monofœtales.**

Résultats	Groupe I	Groupe III	P
<b>RPPE distantes</b>	3,2 %	2,1 %	0,66
<b>MFIU</b>	2,1 % (2/94 grossesses) 1,06 % (2/188 fœtus)	1,06 %	0,57
<b>FC tardive</b>	2,1 %	0 %	0,56
<b>Perte fœtale MFIU + FC tardive</b>	2,68 % (5/186) <sup>o</sup>	1,06 % (1/94)	
<b>Délais sans complications en semaines Moyenne ± écart type</b>	15,35 ± 6,18 (1-25)	19,12 ± 5,68 (2-25)	0,0001
<b>2 SA : Total des Incidents</b>	4,2 %	0 %	0,52
- RPPE	2,1 %	0 %	
- FC tardive et MFIU	0 %	0 %	
- Prématurité	2,1 %	0 %	
- Prématurité sévère	0 %	0 %	
- Perte fœtale	0 %	0 %	
<b>4 SA : Total des Incidents</b>	7,3 %	3,2 %	0,18
- RPPE	3,2 %	1,06 %	
- FC tardive	0 %	0 %	
- MFIU	0 %	1,06 % (26 SA)	
- Prématurité	3,2 %	1,06 %	
- Prématurité sévère	0 %	0 %	
- Naissance ≥ 37SA	1,06 %	0 %	
- Perte fœtale	0 %	1,06 %	
<b>6 SA : Total des Incidents</b>	9,6 %	5,3 %	0,18
- RPPE	3,2 %	1,06 %	
- FC tardive	1,06 % (25 SA)	0 %	
- MFIU	0 %	1,06 %	
- Prématurité	4,2 %	1,06 %	
- Prématurité sévère	0 %	0 %	
- Naissance ≥ 37SA	1,06 %	2,1 %	
- Perte fœtale	0,54 %	1,06 %	
<b>8 SA : Total des Incidents</b>	17 %	6,4 %	0,27**
- RPPE	3,2 %	1,06 %	
- FC tardive	2,1 % (24 et 25 SA)	0 %	
- MFIU	0 %	1,06 %	
- Prématurité	5,3 %	1,06 %	
- Prématurité sévère	0 %	0 %	
- Naissance ≥ 37SA	5,3 %	4,3%	
- Perte fœtale	2,16 %*	1,06 %	
<b>≤ 28 SA</b>	6,4 %	1,1 %	0,1
<b>≤ 32 SA</b>	17 %	2,1 %	0,22**
<b>≤ 34 SA</b>	29,8 %	5,3 %	0,21**
<b>≤ 37 SA</b>	59,6 %	13,8 %	0,09**
<b>Moyenne ± écart type Age gestationnel à l'accouchement (SA)</b>	34,9 ± 3,45 (24-40)	38,89 ± 2,37 (26-42)	0,18**
<b>Poids de naissance (g)</b>			
<b>PN1 Moyenne ± écart type</b>	2.310,57 ± 637	3.296,48 ± 360	0,0001**
<b>PN2 Moyenne ± écart type</b>	2.290,61 ± 640	-	-

RPPE : Rupture Prématurée de la Poche des Eaux. MFIU : Mort Fœtale *In Utéro*. FC : Fausse Couche. SA : Semaines d'Aménorrhées.

<sup>o</sup> Induction pour prématurité sur le total des 94 grossesses.

P\*\* : P ajusté entre les cas et les contrôles des grossesses monofoetales, après régression logistique multi variables incluant : les indications fœtales, le BMI, le recours à la MPA, le RCIU, les comorbidités fœtales, les prématurités ≥ 28 SA, le poids de naissance, les délais sans complications, l'âge gestationnel à l'accouchement.

le taux de prématurité globale (≤ 37 SA) ne soit pas significativement différent entre les deux groupes (I et II) (59,6 % vs 53,02 %), le taux de prématurité ≤ 34 SA est significativement plus important dans le groupe I (29,8 % vs 16 %, P 0,03) et un taux d'induction de

prématurité plus important (50 % vs 31 %). Cette différence n'est plus significative après ajustement statistique par régression logistique multi variables. Cette dernière inclut RCIU et comorbidités fœtales. Ces deux facteurs sont significativement différents entre les

deux groupes en analyse logistique univariée. Etant donné que les taux de prématurité sévère ( $\leq 28$  SA) sont comparables entre les deux groupes (I et II) (6,4 % vs 4,3 %, P 0,7) et que cet excès de prématurité ( $\leq 34$  SA) n'est plus significatif après ajustement aux comorbidités fœtales, il est fort probablement lié à l'induction pour des comorbidités fœtales. Notre étude ne montre pas de risque accru de complications obstétricales après PLA dans le groupe I comparé au groupe II. La majorité des RPPE 48 h avant la mise en travail est survenue dans les deux semaines qui suivent la PLA (3 à 15 jours). 12 RPPE avant 37 SA ont été observées dans le groupe II, dont 6 sont survenues avant 34 SA et sont associées à une mise en travail spontanée dans moins de 48 h avec échec de la tocolyse. Les 6 autres ruptures prématurées sont survenues après 34 SA et sont associées dans 5 cas à un travail spontané et à un déclenchement dans les 24 heures pour un cas. Cette complication n'est pas évaluée dans la littérature à l'exception de l'étude de Milaire *et al.*, qui estime le taux de ruptures prématurées de 20,6 % dans les grossesses gémellaires ponctionnées et 20,3 % des grossesses gémellaires non ponctionnées. Cependant leur définition de RPPE est différente de celle reprise dans notre étude (RPPE après 20 SA)<sup>27</sup>. Notre étude ne montre pas de risque plus élevé de pertes fœtales après PLA dans les grossesses monochoriales par rapport aux grossesses bichoriales (0 % vs 3,1 %), contrairement à ce que rapporte la seule étude publiée ayant évalué ce critère<sup>31</sup>. Cette dernière estime le taux de fausses couches tardives ( $\leq 28$  SA) de 7,7 % pour les grossesses gémellaires monochoriales, 2,8 % chez les bichoriales et 1,4 % chez les contrôles. Cependant, le nombre de grossesses monochoriales biamniotiques recueillies dans notre étude (13 cas) est trop faible pour atteindre une puissance statistique suffisante. Une étude a comparé les complications entre les grossesses gémellaires ponctionnées conçues par PMA versus spontanées<sup>30</sup>. Cette étude de Daskalakis *et al.* ne trouve pas de différence significative entre les grossesses gémellaires ponctionnées conçues par PMA ou spontanées, et ce, en termes de fausses couches tardives (4,2 % vs 4 %) et de MFIU (5,4 % vs 5,1 %). Cette étude trouve cependant un délai plus court entre la PLA et la fausse couche chez les grossesses conçues par PMA (6,2 j VS 20,1 j) et un risque plus élevé d'accouchements prématurés en cas de recours à la PMA (64 % vs 49,5 %, P 0,003). Notre étude montre une tendance à avoir plus de pertes fœtales et de prématurité globale au sein des grossesses gémellaires ponctionnées conçues par PMA par rapport aux grossesses gémellaires spontanées. Cependant le nombre de cas étudiés n'a pas permis une analyse statistique. Notre étude ne montre pas plus de risque de pertes fœtales après PLA dans le groupe I comparé au groupe III (2,68 % vs 1,06 %). Cependant, le seul cas de perte fœtale dans le groupe III est survenu dans un contexte de RCIU sévère et il n'est peut-être pas lié à la PLA. Les complications après PLA sont probablement dues à des phénomènes infectieux, inflammatoires ou des hémorragies déciduales sous-jacentes<sup>34</sup>. Kappel B *et al.*, estiment un risque de

FC post PLA 1,7 à 2,17 fois plus important en cas de perforation placentaire ou de liquide amniotique sanglant<sup>12</sup>. Ils estiment qu'il y a moins de fausses couches si le liquide prélevé est clair et s'il n'y a pas eu de passage transplacentaire. Yukobowich *et al.* trouvent une association significative entre la couleur du liquide amniotique et le taux de pertes fœtales et suggèrent que la couleur du liquide prélevé pourrait être le premier signe de décollement placentaire<sup>24</sup>. Antaklis *et al.* estiment le taux de FC de 4,54 % en cas de passage transplacentaire et 2,08 % en absence de passage transplacentaire (NS)<sup>25</sup>. Ces données (couleurs PLA et passage transplacentaire) n'ont pas été incluses dans notre étude et ceci peut être un facteur confondant. Nous notons plus d'incidents en termes de RPPE, de fausses couches tardives et d'accouchements prématurés 8 semaines après PLA dans le groupe I comparé au groupe III. Le taux de prématurité est également plus élevé à l'exception de la prématurité sévère. Cependant, ces différences ne sont plus significatives après ajustement statistique par régression logistique multivariée incluant les indications fœtales, le BMI, le recours à la PMA, le RCIU, les comorbidités fœtales. Ces derniers facteurs se trouvent significativement différents entre les deux groupes en analyse logistique univariée et peuvent expliquer une part de l'excès de prématurité dans le groupe I<sup>35-7</sup>. La limitation de notre étude est son caractère rétrospectif, ne pouvant pas exclure tous les biais ainsi que le nombre relativement faible du groupe I. Cependant, nous avons effectué une recherche exhaustive de toute une série de facteurs confondants potentiels pouvant influencer le devenir obstétrical des grossesses gémellaires notamment les antécédents médicaux, gynéco-obstétricaux, le BMI, le recours à la PMA, les comorbidités fœtales, l'âge maternel lors de la PLA et les indications. Nous avons mené une étude avec 2 groupes contrôles, un groupe de grossesses gémellaires non ponctionnées et des grossesses monofoetales ponctionnées. Les cas ont été appariés pour l'âge, la parité et l'âge gestationnel à la PLA. Les résultats ont été ajustés par des analyses statistiques en régression logistique incluant les différentes variables se trouvant significativement différentes entre le groupe I et les groupes II et III réduisant ainsi leurs biais potentiels.

## CONCLUSION

Dans cette étude rétrospective, l'analyse des données ne montre pas de risque augmenté de perte fœtale ou de prématurité parmi les grossesses gémellaires après PLA comparé aux groupes contrôles.

Le taux de pertes fœtales dans notre étude est de 2,68 % et le taux de prématurité globale et sévère sont respectivement de 59,6 % et 6,4 %. Ces taux ne sont pas significativement différents de ceux des groupes contrôles après ajustement par régression logistique multivariée. Nous notons 25,5 % de RCIU dans le groupe I ce qui explique l'excès de prématurité de moins de 34 SA attribuables à un excès d'inductions par rapport aux groupes contrôles. La totalité des

ruptures prématurées des membranes et des fausses couches tardives sont survenues dans les 8 semaines qui suivent la PLA.

Conflits d'intérêt : néant.

## Remerciements

Les auteurs tiennent à remercier chaleureusement les Drs F. Devreker et Ch. Melot pour leurs contributions aux analyses statistiques.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Chauhan SP, Scardo JA, Hayes E *et al.* : Twins : prevalence, problems, and preterm births. *Am J Obst Gynecol* 2010 ; 203 : 305-15
2. Khoshnood B, Bouvier-Colle MH, Leridon H *et al.* : Impact of advanced maternal age on fecundity and women's and children's health. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2008 ; 37 : 733-47
3. Hoffman M, Jeffers S, Carter J *et al.* : Pregnancy at or beyond age 40 years is associated with an increased risk of fetal death and other adverse outcomes. *Am J Obst Gynecol* 2007 ; 196
4. Yogeve Y, Melamed N, Bardin R *et al.* : Pregnancy outcome at extremely advanced maternal age. *Am J Obstet Gynecol* 2010 ; 203 : 1-7
5. Chasen S T, Chervenak F A : Twin pregnancy. *Prenatal issues, Up To Date* 2012. Consulté en août 2013
6. Vink J, Fuchs K, D'Alton ME : Amniocentesis in twin pregnancies : a systematic review of the literature. *Prenat Diagn* 2012 ; 32 : 409-16
7. Agarwal K, Alfirevic Z : Pregnancy loss after chorionic villus sampling and genetic amniocentesis in twin pregnancies : a systematic review. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2012 ; 40 : 128-34
8. Cahill AG, Macones GA, Stamilio DM *et al.* : Pregnancy loss rate after mid-trimester amniocentesis in twin pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 2009 ; 200 : 257
9. Seeds JW : Diagnostic mid trimester amniocentesis: how safe ? *Am J Obstet Gynecol* 2004 ; 191 : 607-15
10. Evans MI, Wapner RJ : Invasive Prenatal Diagnostic Procedures. *Seminars in Perinatology* 2005 ; 29 : 215-8
11. Filkins K, Russo J, Brown T, Schmerler S *et al.* : Genetic amniocentesis in multiple gestations. *Prenat Diagn* 1984 ; 4 : 223-6
12. Kappel B, Nielsen J, Brogaard Hansen K *et al.* : Spontaneous abortion following mid-trimester amniocentesis. Clinical significance of placental perforation and blood-stained amniotic fluid. *Br J Obstet Gynaecol* 1987 ; 94 : 50-4
13. Pruggmayer M, Baumann P, Schutte H *et al.* : Incidence of abortion after genetic amniocentesis in twin pregnancies. *Prenat Diagn* 1991 ; 11 : 637-40
14. Anderson RL, Goldberg JD, Golbus MS : Prenatal diagnosis in multiple gestation : 20 years' experience with amniocentesis. *Prenat Diagn* 1991 ; 11 : 263-70
15. Pruggmayer MR, Jahoda MG, Van der Pol JG *et al.* : Genetic amniocentesis in twin pregnancies : results of a multicenter study of 529 cases. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1992 ; 2 : 6-10
16. Wapner RJ, Johnson A, Davis G *et al.* : Prenatal diagnosis in twin gestations : a comparison between second-trimester amniocentesis and first-trimester chorionic villus sampling. *Obstet Gynecol* 1993 ; 82 : 49-56
17. Ghidini A, Lynch L, Hicks C *et al.* : The risk of second-trimester amniocentesis in twin gestations : a case-control study. *Am J Obstet Gynecol* 1993 ; 169 : 1013-6
18. Buscaglia M, Ghisoni L, Bellotti M *et al.* : Genetic amniocentesis in diamniotic twin pregnancies by a single transabdominal insertion of the needle. *Prenat Diagn* 1995 ; 15 : 17-9
19. Van Vugt JM, Nieuwint A, van Geijn HP : Single-needle insertion : an alternative technique for early second-trimester genetic twin amniocentesis. *Fetal Diagn Ther* 1995 ; 10 : 178-81
20. Sebire NJ, Noble PL, Odibo A *et al.* : Single uterine entry for genetic amniocentesis in twin pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996 ; 7 : 26-31
21. Kidd SA, Lancaster PA, Anderson JC *et al.* : A cohort study of pregnancy outcome after amniocentesis in twin pregnancy. *Paediatr Perinat Epidemiol* 1997 ; 11 : 200-13
22. Ko TM, Tseng LH, Hwa HL : Second-trimester genetic amniocentesis in twin pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet* 1998 ; 61 : 285-7
23. Reid KP, Gurrin LC, Dickinson JE *et al.* : Pregnancy loss rates following second trimester genetic amniocentesis. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 1999 ; 39 : 281-5
24. Yukobowich E, Anteby EY, Cohen SM *et al.* : Risk of fetal loss in twin pregnancies undergoing second trimester amniocentesis. *Obstet Gynecol* 2001 ; 98 : 231-4
25. Antsaklis A, Souka AP, Daskalakis G *et al.* : Second-trimester amniocentesis vs. chorionic villus sampling for prenatal diagnosis in multiple gestations. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002 ; 20 : 476-81
26. Tóth-Pál E, Papp C *et al.* : Genetic amniocentesis in multiple pregnancy. *Fetal Diagn Ther* 2004 ; 19 : 138-44
27. Millaire M, Bujold E, Morency AM *et al.* : Mid-trimester genetic amniocentesis in twin pregnancy and the risk of fetal loss. *J Obstet Gynaecol Can* 2006 ; 28 : 512-8
28. Hanprasertpong T, Kor-anantakul O, Prasartwanakit V *et al.* : Outcome of second trimester amniocentesis in twin pregnancies at Songklanagarind Hospital. *J Med Assoc Thai* 2008 ; 91 : 1639-43
29. Supadilokluck S, Tongprasert F, Tongsong T *et al.* : Amniocentesis in twin pregnancies. *Arch Gynecol Obstet* 2009 ; 280 : 207-9
30. Daskalakis G, Anastasakis E, Papantoniou N *et al.* : Second trimester amniocentesis in assisted conception versus spontaneously conceived twins. *Fertil Steril* 2009 ; 91 : 2572-7
31. Cahill AG, Macones GA, Stamilio Dm *et al.* : Pregnancy loss rate after mid-trimester amniocentesis in twin pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 2009 ; 200 : 1-6
32. Simonazzi G, Curti A, Farina A *et al.* : Amniocentesis and chorionic villus sampling in twin gestations : which is the best sampling technique ? *Am J Obstet Gynecol* 2010 ; 202 : 1-5
33. Kan AS, Lee CP, Leung KY *et al.* : Outcome of twin pregnancies after amniocentesis. *J Obstet Gynecol Res* 2012 ; 38 : 376-82
34. Gravett MG, Rubens CE, Nunes TM : GAPPS Review Group. Global report on preterm birth and stillbirth (2 of 7) : discovery science. *BMC Pregnancy Childbirth* 2010 ; 10 : S2
35. Farhi A, Reichman B, Boyko V *et al.* : Maternal and neonatal health outcomes following assisted reproduction. *Reprod Biomed Online* 2013 ; 26 : 454-61
36. Blickstein I. Does assisted reproduction technology, per se, increase the risk of preterm birth ? *BJOG* 2006 ; 113 Suppl 3 : 68-71

37. Scott-Pillai R, Spence D, Cardwell C, Hunter A, Holmes V : The impact of body mass index on maternal and neonatal outcomes : a retrospective study in a UK obstetric population, 2004-2011. BJOG 2013 ; 120 : 932-9

**Correspondance et tirés à part :**

A. SASSI  
Hôpital Erasme  
Service de Gynécologie-Obstétrique  
Route de Lennik 808  
1070 Bruxelles  
E-mail : Asma.Sassi@erasme.ulb.ac.be

Travail reçu le 4 décembre 2014 ; accepté dans sa version définitive le 3 avril 2015.